

氏名	西 嶋 寛
学位(専攻分野)	博 士(医 学)
学位授与番号	博 乙 第 2433 号
学位授与の日付	平成 4 年 6 月 30 日
学位授与の要件	博士の学位論文提出者 (学位規則第4条第2項該当)
学位論文題目	トリプトファン代謝産物のラット脳機能に対する影響の研究
論文審査委員	教授 庄盛 敏廉 教授 産賀 敏彦 教授 大田原俊輔

学 位 論 文 内 容 の 要 旨

Tryptophan (Trp) のkynurenine経路で生成される代謝産物をラットの右側脳室内に $1\mu\text{mol}$ 投与してラット脳波におよぼす影響を観察することにより, kynurenine経路代謝産物の脳機能に対する影響及び構造活性連関を調べた。

ラットの脳波はkynurenine, anthranilic acid, xanthurenic acid, 及びpicolinic acidでは影響を受けなかった。しかし, ラット脳波を3-hydroxy-kynurenineは一過性に, またkynurenic acidは弱く, さらにquinolinic acidは強く抑制した。また, 3-hydroxyanthranilic acidとその代謝産物であるo-aminophenolには棘波誘発作用が認められた。3-Hydroxyanthranilic acid投与により誘発される棘波の潜時は長く, o-aminophenol投与による潜時は短かった。

以上の結果より, o-aminophenolには棘波誘発作用のあること, また3-hydroxyanthranilic acidはo-aminophenolに代謝されて棘波を誘発すること, さらにkynurenine経路で生成されるTrp代謝産物はエネルギー代謝に関与して脳機能に影響を与えるばかりでなく, 神経細胞に直接作用することにより脳機能に影響していることが示唆された。

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

本研究はtryptophanのkynurenine経路で生成される各種代謝産物について, その脳機能に及ぼす影響を神経薬理的に研究したものであるが, 3-hydroxyanthranilic acidおよびその代謝物o-aminophenolが脳波上に棘波誘発作用を有する, という重要な知見を得

たものとして価値ある業績であると認める。

よって、本研究者は博士（医学）の学位を得る資格があると認める。